

尿検査 - 内科医の立場から -

水 口 潤

川島病院

(平成12年4月20日受付)

1. はじめに

尿検査は侵襲なく行えきわめて多くの情報が得られるため、集団検診や人間ドックでは必ず実施されている。尿は腎で産生され尿路を経て排泄されるため、腎尿路系のスクリーニング検査としてきわめて有用であることはもちろんであるが、糖尿病や肝障害などより全身的な疾患のスクリーニングとしても用いられている。腎臓内科医の立場からは蛋白尿が最も重要である。いっぽう血尿、特に高齢者での肉眼的血尿症例では泌尿器科的疾患を考慮し泌尿器専門医へ紹介することが大切である。

2. 蛋白尿

蛋白尿は日常診療の上でよく見られる所見の一つである。蛋白尿は試験紙法でスクリーニングされるが、この方法ではアルブミンしか検出されないことに注意する必

要がある。またアルカリ尿では擬陽性となるため、尿のpHにも注意しなければならない。正常尿の中にも微量の蛋白が含まれており、一般に一日150mg/dl程度を越える蛋白尿が認められる場合に、臨床的に蛋白尿と呼ぶ。蛋白尿陽性と診断した場合、それが一過性で病的意義を持たない良性の生理的蛋白尿であるか、持続性の病的蛋白尿であるかをまず鑑別する必要がある。頻回の検尿で絶えず蛋白尿がみられ、体位性蛋白尿や運動性蛋白尿などの生理的蛋白尿が除外できれば病的蛋白尿と考えられる(表1)。

1) 生理的蛋白尿

蛋白尿がすべて病的であるとは限らない。若年者の起立性蛋白尿は間歇性に持続する蛋白尿であるが、早朝第一尿が陰性で外来受診時の尿が陽性であることや起立位、腰椎前弯位で増強することで確認できる。さらに運動、精神感動、ストレス、発熱、痙攣、心不全時などにみら

表1 蛋白尿の分類と成因

生理的蛋白尿	起立性蛋白尿 触診性蛋白尿 狭義生理的蛋白尿：激しい運動後、精神感動、ストレス、妊娠、月経前、発熱時、多食など	
病的蛋白尿	1. 腎前性蛋白尿	Bence Jones 蛋白尿：骨肉腫(ときにリンパ性白血病、緑色腫、骨肉腫) ヘモグロビン尿：薬物、植物、不適合輸血、悪性貧血、溶血性貧血、血色素尿症 ミオグロブリン尿：クラッシュ症候群、行軍ミオグロブリン尿症
	2. 腎性蛋白尿 a. 糸球体性蛋白尿 b. 尿細管性蛋白尿	実質本来の疾患：糸球体腎炎、腎盂腎炎、ネフローゼ、腎硬化症、妊娠腎(中毒症を除く) 循環障害：うっ血腎、ショック腎 その他：黄疸、急性伝染病有熱期、脳出血、脳震盪、重症貧血、多血症、糖尿病、胃炎、腸閉塞、熱射病、甲状腺機能亢進症 Fanconi 症候群、水銀、カドミウム中毒など
	3. 腎後性(尿路性)蛋白尿	腎盂以下の炎症、結石、腫瘍、潰瘍

れる蛋白尿は一過性であるため，病歴や持続性から確認が可能である。

2) 病的蛋白尿

病的蛋白尿は腎前性蛋白尿，腎性蛋白尿，腎後性蛋白尿に分類される。

①腎前性蛋白尿

比較的分子量の小さい蛋白が血液中に増加した場合，尿細管で再吸収されずに尿中に排泄される。

Bence jones 蛋白尿：骨髄腫やアミロイドーシスの場合に認められる。試験紙法では検出されないことに注意する。

ヘモグロビン尿：溶血性貧血，不適合輸血，血色素尿などで認められる。

ミオグロビン尿：クラッシュ症候群，横紋筋融解症などで認められる。

②腎性蛋白尿

糸球体性蛋白尿：糸球体毛細管係蹄壁は，内皮細胞，基底膜，上皮細胞の3層よりなり通常はアルブミン以上の分子量の蛋白は通過させない。しかし糸球体腎炎，糖尿病性腎症，ループス腎炎などの糸球体疾患やうっ血腎などの循環障害時には糸球体毛細管係蹄壁より蛋白が漏出する。係蹄壁より蛋白を漏出させないメカニズムとして size barrier と charge barrier の二つの barrier が考えられている。size barrier はある程度以上の大きさの物質を通過させないという barrier であり，糸球体基底膜が大きな役割を持っていると考えられている。charge barrier は同じ荷電を持つ物質を反発し通過を妨げるものであり，糸球体基底膜の緻密層に存在する陰性荷電したヘパラン硫酸が大きな役割を持っている。多くの糸球体障害ではこの二つの barrier が同時に障害されることにより蛋白尿を来すが，微小変化群によるネフローゼ症候群の場合には charge barrier の障害が主体となる。

尿細管性蛋白尿：中毒性腎障害（重金属，抗生剤），間質性腎炎，Wilson 病，Fanconi 症候群など尿細管での低分子量蛋白の再吸収障害による蛋白尿である。したがって糸球体性蛋白尿とは組成が異なり， β_2 ミクログロブリン，リゾチーム，レチノール結合蛋白などの低分子量蛋白が主体となり，糸球体性蛋白尿では主体となるアルブミンは約30%を占めるにすぎない。

③腎後性蛋白尿

腎盂以下の炎症，結石，腫瘍など泌尿器科領域の疾患によるものである。血尿，白血球尿などを伴い，尿蛋白の量は通常 1 g / 日以下である。

3) 1 日尿蛋白量と腎疾患（表 2）

蛋白尿をみたときには，まずそれが間欠性であるか持続性であるかの判断を行うことが重要である。病歴や検査で持続性蛋白尿であると判断した場合には，24時間の蓄尿を行い，1 日尿蛋白排泄量を算定する必要がある。尿中蛋白排泄量は腎疾患の重症度と相関することが多いため，持続的尿蛋白陽性例のうちでもとくに随時尿で（2+）以上を示す症例では，1 日尿中蛋白排泄量の測定が必要である。簡易的には，成人の1 日尿中クレアチニン排泄量がほぼ 1 g であるという事実から，随時尿を利用し尿中蛋白濃度 ÷ 尿中クレアチニン濃度でおおよその1 日尿蛋白排泄量が求められる。一般的に1 日尿蛋白排泄量が1.0 g を越えるような症例では，糸球体性蛋白尿を疑い専門医への紹介が必要となる。

表 2 1 日尿蛋白量と腎疾患

分類	尿蛋白 / 日	示唆される疾患
陰性 / 間欠性	0 ~ 0.2 g	腎腫瘍，腎結石，慢性腎盂炎
微小 / 間欠性	1.0 g 以下	尿細管疾患，良性腎硬化症，潜在性糸球体腎炎
中程度 / 持続性	1 ~ 3 g	ほとんどの糸球体疾患，著しい高血圧を伴う慢性腎盂腎炎や良性腎硬化症
大量 / 持続性	3 g 以上	急性・慢性糸球体腎炎，リポイドネフローシス，続発性ネフローゼ症候群

3. 血尿

血尿にはネフロン由来の内科的血尿と，腎盂腎杯以下の尿路に由来する外科的血尿がある（表 3）。内科的血尿ではその色調は黒褐色であり，尿沈渣で変形赤血球や赤血球円柱が認められる¹⁾。いっぽう凝血塊を含む鮮紅色の血尿では外科的疾患を考慮し，泌尿器科専門医への紹介を必要とする。

表3 血尿の鑑別

		内 科 的 血 尿	外 科 的 血 尿
混入部位		糸球体・尿管（ネフロン由来）	腎盂・腎杯・尿管・膀胱・前立腺・尿道
鑑別点	確定	①赤血球円柱，混合細胞性円柱，ろう様円柱と共存	①尿中に凝血塊を認める
	疑診	②黒褐色血尿 ③変形の強い赤血球 ④病歴（先行感染など）	②鮮紅色血尿 ③黄色，変形のない赤血球 ④病歴（疼痛など）
疾患別		糸球体腎炎 腎盂腎炎 悪性高血圧 急性尿管炎	各部位の腫瘍・腎外傷・尿路結石・水腎症・多発性 嚢胞腎・尿路結核・膀胱炎・異物・憩室・腎梗塞

内科的血尿でまず挙げなければならないのは糸球体腎炎である。歴史的には，血尿は糸球体腎炎の活動性や進行性を示すものであると考えられた時期があった。しかし現在では，血尿の程度と組織障害の程度には相関はみられないことが明らかとなっている。肉眼的血尿の多くみられる腎炎のタイプとしてIgA腎症が知られている。IgA腎症では，上気道感染症に伴って肉眼的血尿などの急性腎炎症候群を呈することが多く，急性糸球体腎炎との鑑別が重要となる。多くの場合，IgA腎症では感染症と血尿の発症との間に潜伏期間がなく，急性糸球体腎炎と鑑別する上で重要な点である。またIgA腎症では血清補体価の低下はみられないが，急性糸球体腎炎では発症早期での低下がみられる。しかし急性糸球体腎炎での血清補体価の低下は，発症2ヵ月後にはほとんどの症例でみられなくなり，発症後時間を経た場合の鑑別は困難となる。いっぽう血清補体価の低下が2ヵ月以上続く場合には，膜性増殖性糸球体腎炎を疑わなければならない。これらの疾患は治療法も予後も異なるため，鑑別が困難な場合には腎生検が必要となる。

4．腎炎治療の動向

1）病型診断と病態の把握

糸球体疾患の治療対策としては，まず正確な病型診断と病態の把握することが必要であり，ついでその病状に対応した治療方針を立てることが重要である。病型に関しては腎生検なくしては糸球体疾患の正確な診断は不可能であり，ネフローゼ症候群，1日尿蛋白排泄量1.0g

以上で血尿を伴う軽度腎機能障害症例，腎機能障害が進行する症例などに対しては積極的に行うことが望まれる。いっぽう病態の把握のためには血液生化学検査や免疫学的検査に加え，クリアランステストをはじめとする腎機能検査が必要である（表4）。

2）糸球体疾患治療の現状

糸球体疾患の治療目標はまず障害を受けた腎組織の修復改善をこころみ，腎機能の改善あるいは保持をはかることである。それが得られない場合には第二段階として，尿所見や腎障害による代謝異常の改善を計ることである。糸球体腎炎の発症，進行には免疫機序に加え多くの非免疫機序も複雑に関与している。従ってその治療は従来から行われている低蛋白食や高血圧治療を基本とし，抗体産生の抑制，抗原や抗体あるいは免疫複合体の除去など免疫応答に関与する因子の抑制にに加え，糸球体障害を進行させるサイトカインや成長因子を抑制することも重要である。

糸球体疾患に対する薬物療法は，腎機能の維持と高度の尿蛋白の減少を目的として行われる（表5）。ネフローゼ症候群や活動性腎炎に対する免疫抑制療法として従来より副腎皮質ステロイド剤 azathioprine cyclophosphamide などが使用されてきた。また抗血小板剤や抗凝固剤も補助療法として使用され，短期的には治療効果が明らかとなっているものが多い。

近年では臓器移植時の拒絶反応治療薬である ciclosporin A や mizoribine が，ネフローゼ症候群に対して臨症使用可能となった。特に ciclosporin A はステ

表4 主な検査法

1. 検尿	ph, 比重, 糖, ウロビリノーゲン, Bence Jones タンパク, 尿沈渣
2. 細菌培養	中間尿培養, 咽頭培養
3. 24時間蓄尿	尿タンパク定量, 尿素窒素, 尿酸, 電解質, β_2 ミクログロブリン, NAG
4. 末梢血	白血球 (白血球分画), 赤血球数, Hb, Ht, 血小板
5. 血液生化学	総タンパク (タンパク分画), 尿素窒素, クレアチニン, 尿酸, 電解質, 総コレステロール
6. 赤血球	
7. 血清学	CRP, ASO, ANA, 免疫グロブリン, 穂体, 免疫複合体
8. 胸部 X 線検査, 腹部 X 線検査, 経静脈性腎盂造影, 腹部超音波検査	
9. 心電図	
10. 眼底検査	
11. 腎機能検査	GFR (クレアチニン, イヌリン, チオ硫酸ソーダのクリアランス) RPF (パラアミノ馬尿酸のクリアランス), PSP 試験, Fishberg 濃縮試験

表5 腎炎における糸球体を障害する因子と治療法

障 害 因 子	対 策	治 療 法
抗 原	進入防止 除 去 耐性の強化	起炎菌に対する抗生物質 病巣および腫瘍の摘出
抗 体	産生抑制	副腎皮質ホルモン剤 (含パルス療法) 免疫抑制療法
免疫複合体 血中抗体	血中からの除去	血漿交換療法
糸球体内の凝固系亢進	炎症反応抑制 血小板活性化抑制 フィブリン形成阻止 沈着フィブリン溶解	副腎皮質ホルモン剤 非ステロイド抗炎症薬 抗血小板薬 抗凝固療法 線溶療法
糸球体の過剰濾過	糸球体濾過圧の低下 糸球体過剰血流の阻止	低蛋白食 アンジオテンシン変換酵素阻害薬

ロイド抵抗性症例に対しても、頻回再発症例に対しても極めて高い有効性を示すが^{2,3)}、薬剤投与中止後の再発や腎障害、高血圧などの副作用がみられ問題点も多い。いっぽう糸球体疾患の進行に関与する活性物質に対する薬剤の開発も進んでいる。これらの中では特に ACE 阻害剤が尿蛋白減少効果や腎保護作用を有する薬剤として注目されている^{4,5)}。

4. おわりに

検尿は腎尿路系のスクリーニング検査としてきわめて有用である。腎臓内科医の立場からは蛋白尿が最も重要であり、持続性蛋白尿であると判断した場合には1日尿蛋白排泄量を測定する必要がある。尿中蛋白排泄量は腎疾患の重症度と相関することが多いため、持続的尿蛋白陽性例のうちでもとくに随時尿で(2+)以上を示す症例では、1日尿中蛋白排泄量の測定が必要である。一般的に1日尿蛋白排泄量が1.0gを越えるような症例では、

糸球体性蛋白尿を疑い，専門医への紹介が必要となる。いっぽう血尿，特に高齢者での肉眼的血尿症例では泌尿器科的疾患を考慮し泌尿器専門医へ紹介することが大切である。

文 献

- 1) Sayer, J., McCarthy, M.P., and Schmidt, J.D. : Identification and significance of dysmorphic versus isomorphic hematuria. J.Urol., 143 : 545 ,1990
- 2) Hoyer, P.F., Krull, F., and Brodehl, J. : Cyclosporin in frequently relapsing minimal change nephrotic syndrome. Lancet , 2 : 335 ,1986
- 3) Melocoton, T.L., Salusky, I.B., Hall, T.R., Cohen, A.H., et al. : Long-term cyclosporine A treatment of steroid-resistant and steroid-dependent nephrotic syndrome. Am. J. Kidney Dis., 18 : 583 ,1991
- 4) Anderson, S., and Brenner B.M. : Therapeutic implication of converting enzyme inhibitors in renal disease. Am. J. Kidney Dis., 10 : 81 ,1987
- 5) Cattran, D.C., Greenwood, C., and Ritchie, S. : Long-term benefit of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with severe immunoglobulin A nephropathy -a comparison to patients receiving treatment with other antihypertensive agents and to patients receiving no therapy-. Am. J. Kidney Dis., 23 : 247 ,1994

Urinalysis -from nephrological point of view-

Jun Minakuchi

Department of Medicine, Kawashima Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

Urinalysis is one of common examination as a clinical screening test and primary health care. Screening urinalysis gives us useful pieces of information to detect renal and urinary tract diseases. Urinary examination is also essential for the patients of hypertension, diabetes mellitus, and other systemic diseases. From nephrological point of view evaluation of proteinuria is most important. A patient with continuous 2+ or more positive dipstick evaluation for proteinuria was recommended to consult a nephrologist. On the other hand, once asymptomatic macrohematuria is discovered, a patient should be examined by urologist.

Key words : nephrologist, proteinuria, macrohematuria, urologist